

От металлокомплексного катализа к многостадийному синтезу

Г. А. Толстиков

*Светлой памяти
Сагида Рауфовича Рафикова –
Учителя и основателя
Уфимского химического товарищества*

Эта статья написана спустя семь лет после того, как ее автор был удостоен высокой чести называться лауреатом Демидовской премии. Восстановленная в своих правах авторитетом, энергией и хлопотами академика Геннадия Андреевича Месяца, эта премия за последнее десятилетие отметила заслуги многих достойных граждан нашей страны.

Плохо это или хорошо, но статья далеко не идентична той лекции, которую автор прочел перед коллегами-химиками в памятные для него январские дни 1996 г. Однако основную мысль, заложенную в лекции, автор постарался сохранить. Мысль эта состоит в том, что научные коллективы логично, целенаправленно и результативно развивающие исследования, можно уподобить птичьей стае во время дальнего перелета. Как птицы связаны любовью к небу и неоторимой тягой к дальней цели, так и научные сотрудники, соединившиеся в коллективы, отмеченные особой судьбой, летят вместе, не замечая бега времени. Неисповедимы пути, по которым кто-то выходит вперед и выходит во главу клина. Справедлив жребий, определивший оказавшемуся на острие не только напрягать крылья чуть сильнее товарищей, но и зорко следить за тем, чтобы никто не отстал и самому поддержать ослабевших. Уфимское химическое товарищество, основанное С. Р. Рафиковым, вызывает именно такие ассоциации.

Автор статьи, имевший счастье и удачу принять от учителя сладкое бремя старшинства в Товариществе, несмотря на десять лет, прошедших после вынужденного отъезда из Башкирии, полюбившейся ему за двадцать пять лет жизни в ней, ни на день не считал себя отпущенником. Сила притяжения товарищества непреоторима. И слава Богу! Отрыв от товарищества – это аннигиляция личности.

Это эмоциональное вступление, по мнению автора, необходимо, ибо только воздав должное Товариществу, можно взяться за описание

феномена, истоки которого кроются в самой природе нашего русского бытия. Размышляя над тем, почему в Уфе оказалось возможным за одно десятилетие создать институт химического профиля, вставший вровень с лучшими институтами Академии наук СССР, автор склонен выдвинуть несколько факторов.

1. Мощно развитая нефтехимическая и химическая промышленность Башкирии, властно потребовавшая развития химической науки, для которой был припасен целый кладезь проблем. Фактор, несомненно, один из определяющих. Однако нельзя не помнить о том, сколько могучих промышленных регионов страны так и не сумели создать столь необходимых им центров научных исследований.

2. Авторитетный лидер, получивший материальную возможность сплотить вокруг себя активных и по-хорошему честолюбивых соратников. Лидер этот – С. Р. Рафиков. Материальная возможность – это четкая политика руководства Башкирии конца 60-х гг.

3. Уфа – город трех народов. С самого начала наше Товарищество преимущественно пополнялось молодежью русской, башкирской и татарской. Представленные приблизительно в равном соотношении, эти ребята, с одной стороны, не могли не поддаваться очарованию дружбы, не могли не понять эффективности работы в слаженном коллективе, с другой – не могли уйти от неизбежности соревновательности, в том числе соревновательности межнациональной. Ну, скажите, каково гордому башкиру уступить татарину, а татарину не показать, что он даст сто очков вперед русскому товарищу! Но вот счастье! Поработав с доброй сотней прямых учеников, относящихся к трем названным народам, я не могу отметить ни одного случая склочности, черной зависти или подсиживания.

4. Оптимальный выбор проблематики института, где созидалось Товарищество. В основе проблематики был положен такой великий предмет, как Органическая химия и органическая технология. Это означало, что в оперирование с органическими субстратами включались органики-синтетики, специалисты по химии нефти, физикохимики, разрабатывавшие проблемы разделения и очистки веществ и изучавшие механизмы новых реакций, знатоки химии и технологии полимеров. Проблеме полимеров С. Р. Рафиков, сам блестящий мастер полимерной химии, придавал особое значение. Забегая вперед скажу, что одним из следствий

заботы о постановке полимерного дела в Товариществе явилось избрание Ю. Б. Монакова членом-корреспондентом (1990 г.), а затем академиком (1997 г.).

5. Настойчивое (вплоть до настырного!) проведение политики единения специалистов различного профиля. Это стало второй натурой членов Товарищества. Была выкована постоянная готовность буквально обрушиваться всей ратью на особо важный предмет. Став в 1977 г. директором института, автор этих строк часто говорил о том, что он самый счастливый директор. И главной причиной выставлялась возможность бесконфликтного подключения к любой важной проблеме практически всего коллектива института.

Сделать интересным и вдохновляющим для многих то, что первоначально возникло в голове у одного или в маленькой группе – это всегда не просто.

Из единения возникала тематическая и методическая связанность, связанность веществами. Так, практически ни одна из крупных разработок «полимерщиков» не обошлась без применения веществ, полученных органиками-синтетиками. Без изощренных методов физико-химиков невозможно было понять механизмы сложных реакций.

Подобные примеры можно множить. Далее автору статьи предстоит это сделать.

Вернусь, однако, к более узкому предмету повествования, обозначенному в заглавии статьи.

Память возвращает меня к 1969 г., когда передо мной, накануне защитившем докторскую диссертацию по химии биологических активных растительных веществ, встала проблема выбора тематики. Медлить было нельзя – прибывала молодежь. О продолжении привычной проблематики не могло быть и речи, поскольку институту предстояло, как испытание огнем, испытание промышленными задачами. Может быть, взяться за основные процессы нефтепереработки, столь широко представленные в промышленности Башкирии? Нет! Пресс многочисленных институтов отрасли силен – можно потеряться. Нефтехимический синтез? Но какой?

Сомнения касательно того, что главными объектами исследований должны стать многотоннажные продукты нефтехимии, быстро отпали. Работать будем с простыми молекулами, обладающими высокой реакционной способностью. Использовать эти молекулы в качестве кирпичиков для построения молекул сложных и многофункциональных.

Какие методы считать предпочтительными? Должен сказать, с третьего курса университета я избрал в качестве властителей моих химических дум знаменитых исследователей химии ацетиленовых соединений А. Е. Фаворского, И. Н. Назарова и В. Реппе. Именно эти могучие химики, вырастившие «ацетиленовое древо», показали, какие неисчерпаемые возможности заключены в принципе: дом из кирпичиков. Особо глубокое впечатление на меня произвели открытия Вальтером Реппе реакции ацетилена, протекающие под действием комплексов переходных металлов. Ну, разве не чудо – складывание четырех молекул ацетилена в молекулу циклооктатетраена? Ошеломила легкость, с которой происходит это складывание: достаточно нагреть в автоклаве раствор ацетилена в органическом растворителе, содержащем предварительно растворенный цианид никеля. Открылся огромный пласт органической химии, таящий новые реакции невиданной ранее красоты, изящества и результативности.

Органический синтез с применением комплексов переходных металлов все более озадачивает химиков-органиков. Возникает новое понятие – «металлокомплексный катализ», введенное в обиход академиком И. И. Моисеевым – автором одной из самых востребованной промышленностью реакций. Окисление алкенов, катализированное комплексами палладия, по праву носит имя этого превосходного химика.

В 60-е гг. в школе К. Циглера выдвигается Г. Вильке, выполнивший с учениками классические работы по катализу реакций сопряженных диенов комплексами никеля. Зашевелились американские и японские школы. И было от чего зашевелиться: «Открылась бездна звезд полна, звездам нет счета, бездне – дна».

Сделав выбор в пользу металлокомплексного катализа, я отдавал себе отчет, что многого я еще не знаю, что в этом выборе больше эмоционального, чем глубоко понятого. Не обошлось без классики: «Главное – вязаться в драку, а там – посмотрим». Между тем мой ученик В. П. Юрьев получил от меня задание изучить олигомеризацию 1,3-диенов под действием комплексов кобальта и никеля. Необходимо отметить, что многие превращения 1,3-диенов в это время были описаны фрагментарно и часто довольно путанно. Этим отличались, в частности, японские патенты, часто рекомендовавшие неоправданно большие дозировки алюминийорганических сокатализаторов. Легко понять наше ликование, когда мы нашли катализаторы, позволившие получать линейные и циклические димеры и тримеры бутадиена, изопрена и пиперилена в количествах, достаточных для дальнейшего разворачивания работ.

Докторская диссертация В. П. Юрьева, защищенная в 1975 г., по сути дела была заметным событием в органической химии нашей страны. В ней впервые металлокомплексный катализ был представлен как средство соединения промышленного и тонкого органического синтеза. В развитие представлений, развиваемых немецкой школой, мы выставили принцип подбора каталитических систем, основанный на понимании роли структуры лигандов при центральном атоме металла и строения алюминийорганического активатора. Это стало возможным в результате того, что мы обстоятельно занялись синтезом органических соединений алюминия и изучением их реакционной способности.

Одним из главных предметов докторской диссертации Ю. Б. Монакова стало исследование высших и неперелыхных алюминийорганических соединений в качестве активаторов каталитических систем стереорегулярной полимеризации диенов. В дискуссиях с москвичами, не признававшими заметного влияния строения алюминийорганической компоненты на свойства катализаторов полимеризации, «поле боя» осталось за нашим Товариществом. Тем более что в содружестве со Стерлитамакским заводом синтетического каучука (вспоминаю добром главного инженера завода В. И. Пономаренко) удалось с помощью новых катализаторов получить крупную партию изопренового каучука высшего качества.

Интересным разделом диссертации В. П. Юрьева оказалась разработка каталитических систем гидросилилирования алкенов, не требующих использования платиноидов. Гидросилилирование с помощью комплексов никеля и кобальта далее стало «коньком» Валерия Петровича, опубликовавшего с сотрудниками ряд интересных работ. Так, И. М. Салимгареева в докторской диссертации успешно распространила находки на реакции гидрогермилирования алкенов. Не могу не вспомнить самоотверженную работу О. Ж. Жебарова, В. В. Каверина, Н. Г. Богатовой, получивших обширный ряд кремний- и германийорганических соединений.

На рубеже 70-х гг. в нефтехимической промышленности возник интерес к синтезу эпоксидов на основе реакции окисления алкенов гидроперекисями, катализированной комплексами молибдена, титана и других металлов.

Наши друзья на Стерлитамакском опытно-промышленном заводе, руководимые проф. А. Г. Лиакумовичем, в высоком темпе вели разработку нового промышленного процесса получения изопрена с использованием гидроперекисного эпоксидирования.

Мы увидели в новом методе богатые возможности для тонкого органического синтеза. Эти возможности мы не только увидели, но и первыми реализовали.

Мой первый уфимский аспирант (ныне член-корреспондент РАН) У. М. Джемилев в своей кандидатской диссертации показал направления использования гидроперекисного окисления для селективных превращений терпеноидов, стероидов, углеводов, сульфидов и гетероциклических соединений, а также обнаружил одну очень важную закономерность.

Дело в том, что при исследовании стереохимии эпоксидирования Δ^5 -стероидов мы обратили внимание на аномально высокий выход 5b-, 6b-окисей. Думаю, что мы были первыми, кто реально показал определяющую роль координации металла, ведущего реакцию эпоксидирования, с заместителями, окружающими двойную связь.

Эффект управления стереохимией реакции комплексообразующими заместителями за счет вхождения их в предреакционный комплекс описан в диссертациях У. М. Джемилева, В. П. Юрьева и И. А. Гайлюнаса, а также в монографии автора статьи (1976 г.).

Мой подробный рассказ об этих работах связан с событиями последнего трехлетия. Дело в том, что американец Б. Шарплесс, начавший вслед за нами работы в области катализированного эпоксидирования, довел эти исследования до уровня Нобелевской премии. Кстати, ни одной ссылки на наши работы от американца мы не дождались. Удачно начатые исследования в области управляемого эпоксидирования не были развиты, поскольку к моим ученикам пришло увлечение кремнийорганическими эпоксидами, получаемыми с помощью гидроперекисного окисления.

Сами по себе интересные, эти работы, к сожалению, увели в сторону и были, как говорят шахматисты, потерей темпа. Мне же был преподан урок, что не всегда следует уступать давлению учеников. Тем не менее опыт работы не пропал втуне, и хиральное эпоксидирование мы в числе первых применили в полном синтезе, о чем речь впереди.

Реакции 1,3-диенов и ацетиленов, катализированные комплексами переходных металлов, на целое пятнадцатилетие стали особым предметом наших забот и тревог. Если говорить о стратегии, то мы планировали в результате этих работ получить уникальный набор соединений, среди которых мы видели синтоны для будущих стереоспецифических синтезов, мономеры для сополимерных каучуков, модификаторы полимеров и другие практически важные вещества.

Как уже упоминалось выше, на основе непереложных углеводородов

были получены алюминийорганические сокатализаторы, обстоятельно изученные Ю. Б. Монаковым. Автор статьи считает большой жизненной удачей годы работы с Юрием Борисовичем и публикацию в соавторстве статей, обзоров, патентов и монографии. Причисляя его к своим ученикам, автор одновременно считает его своим учителем, преподавшим столь необходимый развитому химику-органику курс химии полимеров. Работы Ю. Б. Монакова отмечены премией С. В. Лебедева.

История исследования алюминийорганических соединений на этом у нас не закончилась. Совместно со своим учеником А. В. Кучиным (ныне член-корреспондент РАН) автору удалось реализовать одну из самых значимых в мире программ по применению алюминийорганических реагентов в промышленном и тонком органическом синтезе. Эти работы были отмечены премией им. А. Н. Несмеянова. Не могу не отметить активное участие в исследованиях О. С. Востриковой, Т. Ю. Романовой, Ф. Х. Валитова, Г. А. Гайлюнас, И. В. Крестелевой, А. Ю. Спивак, Е. В. Горобца, С. А. Марковой, Н. И. Андреевой.

Блестящее развитие исследования в области химии и технологии алюминийорганических соединений получили в последнее десятилетие в работах У. М. Джемилева и его учеников А. Г. Ибрагимова, Р. И. Султанова, С. В. Русакова, И. Р. Рамазанова, Л. В. Парфеновой и др. Автор статьи горд тем, что реакция циклометаллирования, которая была обнаружена в конце 70-х гг. в совместных работах с У. М. Джемилевым, в мировой литературе получила имя ученика.

Крупный вклад в изучение физикохимии органических соединений алюминия и других металлов внесен работами лаборатории члена-корреспондента РАН В. П. Казакова. Начатое по инициативе автора статьи исследование хемилюминесцентных реакций алюминийорганических соединений переросло в целое направление. В диссертациях Р. Г. Булгакова, С. К. Минскера и В. Н. Яковлевой, а также в нашей коллективной монографии было показано, что хемилюминесценция при окислении является общим свойством соединений со связью углерод-металл. Это свойство было предложено использовать не только при исследовании механизмов реакций, но и на примере алюминийтриалкилов для контроля производства.

Наше Товарищество тогда явно вошло во вкус исследования хемилюминесцентных реакций. На основе синтонов, полученных методами металлокомплексного катализа, были синтезированы стабильные диоксетаны. Результаты исследования новых ярких хемилюминесцентных реакций этих соединений описаны в докторской

диссертации ученика В. П. Казакова Г. Г. Шарипова и в нашей совместной монографии. Эти примеры взаимодействия органиков-синтетиков и физикохимиков ярко характеризуют атмосферу тех лет в институте.

Вернусь, однако, к проблемам металлокомплексного катализа. Докторская диссертация У. М. Джемилева (1977) показала, что мы не ошиблись в выборе принципа поиска каталитических систем. Принцип этот заключался в направленном регулировании лигандного окружения центрального атома металла и кислотных свойств каталитически активных комплексов. Названной диссертацией завершился первый этап работ, важным итогом которых явилось то, что запланированный для получения перечень веществ удалось существенно расширить, а десятки неопредельных углеводов, спиртов, кислот, эфиров и амидов стали доступными для всех исследователей института в килограммовых количествах. К тому времени наше Товарищество обзавелось прекрасной автоклавной мастерской и опытным цехом. Хорошие контакты с промышленностью позволили наладить бесперебойное снабжение опытных участков института всеми необходимыми реагентами. На первом этапе работ отличились О. С. Вострикова, Р. И. Хуснутдинов, А. Якупова, Ф. А. Селимов, А. Куковинец.

Последующее развитие работ принесло новые успехи. Работой поистине пионерской стала докторская диссертация Р. В. Кунаковой. Впервые была выполнена обширная программа, посвященная синтезу серасодержащих соединений с помощью оригинальных реакций, катализированных металлокомплексами. Особенно интересны реакции диенов и ацетиленов с элементной серой, сероуглеродом и двуокисью серы, не имеющие прецедентов в мировой литературе. Интересной находкой Райханы Валиуллиной, до сих пор по достоинству не оцененной, является по-настоящему препаративный метод получения 16-членного циклоолигомера бутадиена.

Принципиально новые пути синтеза азотсодержащих гетероциклов были открыты в кандидатских диссертациях Л. Ю. Губайдуллина и Ф. А. Селимова.

Особое место в наших работах по металлокомплексному катализу занимают превращения норборнадиена (НБД) и его производных. Исследования в этом направлении мы предприняли с целью разработки промышленной технологии получения высокоплотных углеводов для специальной техники. Были сформулированы жесткие эксплуатационные характеристики веществ, включающие такие показатели, как энергосодержание, плотность, вязкость.

Главным препятствием на пути намеченной нами программы явилось отсутствие в стране производства НБД. Не было у нас и надежной технологии. Опыт работы промышленности Германии, применявшей прямой синтез из циклопентадиена и ацетилен, наша промышленность осваивать опасалась из-за отсутствия компрессоров, способных поэтапно флегматизировать крайне взрывоопасный ацетилен. К тому же у немецких химиков за плечами был опыт школы знаменитого Реппе.

Мы разработали безопасную технологию, основанную на циклодимеризации циклопентадиена с винилхлоридом и последующем дегидрохлорировании хлорнорборнена в целевой НБД. Буквально «вылизанная» в лаборатории и на пилотной установке, эта схема в дальнейшем была принята для опытно-промышленной реализации на Салаватском нефтехимкомбинате. Вскоре выяснилось важное преимущество нашей технологии: в продукте отсутствовали микропримеси, отравлявшие катализатор, использовавшийся на следующей стадии. Эти примеси содержал НБД, получаемый по немецкой схеме.

Таким образом, на начальном этапе исследований мы в короткие сроки сумели наладить опытное производство отечественного НБД, получая в неделю до 10 кг мономера, и обеспечить тем самым широкий фронт исследований в области химии этого уникального мономера. Одновременно проводили исследования по разработке исходных данных для проектирования опытно-промышленной установки для организации впервые в СССР производства НБД высокой степени чистоты.

Весьма примечательно, что эти исследования проводились небольшой группой сотрудников, которые работали увлеченно, оставаясь в лаборатории практически круглосуточно в течение нескольких месяцев.

Однако главные сложности были еще впереди, особенно в период опытно-промышленного освоения как исходного мономера – НБД, так и целевых полициклических углеводов.

Разработав перспективный для промышленной реализации метод синтеза НБД, мы занялись поиском среди его производных полициклических напряженных углеводов, обладающих одновременно плотностью, близкой к единице, низкой вязкостью и высокой энергоемкостью.

В связи с этим мы развернули программу исследований в области химии и технологии полициклических напряженных соединений, ставившую следующие задачи:

- разработка комплексных катализаторов, способных селективно превращать НБД и его производные в гомодимеры, тримеры, тетрамеры, а также содимеры с олефинами, сопряженными диенами, алленами и ацетиленами;
- изучение каталитической гомо- и содимеризации квадрициклана с норборненами, норборнадиенами и напряженными олефинами;
- получение уникальных полициклических углеводородов цикло-содимеризацией норборнадиенов различной структуры с циклогептатриеном и циклооктатетраеном;
- исследование структуры, стереохимии и конформации новых полициклических соединений, а также изучение их физико-химических свойств;
- разработку эвтектических смесей полициклических соединений с целью получения композиций с малой вязкостью при низких температурах.

К началу наших исследований в литературе был опубликован ряд статей, патентов, посвященных синтезу полициклических и каркасных углеводородов на основе НБД с участием металлокомплексных катализаторов.

Из четырнадцати теоретически возможных димеров НБД, образующихся путем $2\pi+2\pi$, $2\pi+2\pi+2\pi$ и $4\pi+4\pi$ циклизации, было синтезировано и охарактеризовано десять.

Наш анализ физико-химических свойств указанных димеров показал, что наиболее высокой плотностью и самой низкой температурой плавления обладает наименее доступный гексациклический димер НБД – гексацикло[9,2,1,0^{2.10},0^{3.8},0^{4.6},0^{5.9}]-тетрадец-12-ен. Для остальных димеров НБД температуры плавления находятся в пределах $+12\div+102^\circ\text{C}$, а плотность – в интервале $0,983\div1,077$.

Задача осложнялась еще и тем, что в литературе практически отсутствовали препаративные методы синтеза большинства индивидуальных димеров НБД. Обычно получались смеси углеводородов, которые затем разделялись достаточно сложным и кропотливым путем. Следует отметить, что в ходе реализации намеченной программы работ, еще на начальном этапе исследований, мы впервые записали и интерпретировали спектры ЯМР ^{13}C и ^1H более двухсот полициклических углеводородов различной структуры с целью установления закономерностей химических сдвигов углеродных атомов и протонов в зависимости от структуры этих соединений. Одновременно изучили физико-химические свойства как известных, так и вновь полученных структур. В результате удалось выработать надежные критерии для

установления структуры и стереохимии сложных по своей структуре и конформации полициклических соединений.

Таким образом, была создана научная и материально-техническая база для организации исследований в выбранном направлении.

На следующем этапе мы занялись разработкой эффективных препаративных методов синтеза индивидуальных димеров НБД и их производных.

В ходе решения задачи в реакциях циклоприсоединения норборнадиенов различной структуры было испытано более двух тысяч каталитических систем на основе соединений Fe, Co, Ni, Rh, Pd.

Полученные результаты позволили предложить перспективные для промышленной реализации методы синтеза не только всех упомянутых выше гомодимеров НБД, но и полициклических соединений новых классов.

Например, из спиро{бицикло[2,2,1]гепта-2,5-диен-7,1'-циклопропана} с использованием Fe, Ni и Rh-содержащих комплексных катализаторов впервые синтезировали $2\pi + 2\pi$ и $2\pi + 2\pi + 2\pi$ гомо- и содимеры, включающие спироциклопропановые фрагменты.

В ходе исследований было установлено, что 2-, 2,3- и 7-замещенные норборнадиены отличаются заметно меньшей реакционной способностью по сравнению с НБД в реакциях $2\pi + 2\pi$, $2\pi + 2\pi + 2\pi$ и $4\pi + 4\pi$ циклоприсоединения. Было найдено убедительное объяснение этого явления и способы повышения реакционной способности упомянутых соединений.

К числу важных результатов того времени следует отнести также синтез ранее не описанных тримеров и тетрамеров НБД уникальной структуры как прямой циклотримеризацией или тетрамеризацией последнего, так и смешанной циклосодимеризацией димеров и тримеров НБД с квадрицикланом или с норборнадиеном.

Удалось получить, в частности, углеводороды, относящиеся к типам декацикло[9.9.1.0^{2,10}.0^{3,8}.0^{4,6}.0^{5,9}.0^{12,20}.0^{13,18}.0^{14,16}.0^{15,19}]генэйкозана, нонацикло[9.8.1.1^{14,17}.0^{2,10}.0^{3,8}.0^{4,6}.0^{5,9}.0^{12,19}.0^{13,17}]генэйкозана, додекацикло[14.9.1.1^{4,13}.1^{7,10}.0^{2,15}.0^{3,14}.0^{5,12}.0^{6,11}.0^{17,25}.0^{18,23}.0^{19,21}.0^{20,24}]октакозана. Интереснейшие соединения были получены путем перекрестных реакций норборнадиенов с норборненами, циклопропенами, метилениклопропанами, алленами, ацетиленами, сопряженными диенами и аллиловыми эфирами.

Циклосодимеризация норборнадиенов с ацетиленами, 1,3-диенами и олефинами в присутствии Fe, Co, Ni и Pd содержащих катализаторов явилась эффективным путем к одностадийному синтезу ранее

труднодоступных моно- и бис-тетрацикло[4,3,0,0^{2,4},0^{3,7}]нонановых, трицикло[4,2,1,0^{2,5}]-нонановых и тетрацикло[5,4,0,0^{6,10},0^{9,11}]-ундекановых углеводородов, что создало реальные предпосылки для их практического применения. Таким образом, мы открыли целый мир углеводородов новых структурных типов, настоящую «terra incognita», ждущую своих внимательных исследователей.

Главными действующими лицами при проведении этих работ были Р. И. Хуснутдинов (докторская диссертация 1990 г.), В. А. Докичев (докторская диссертация 1999 г.), З. С. Муслимов, С. З. Султанов, И. О. Майданова, Д. Р. Галеев, Л. В. Спирихин, Л. М. Халилов.

Тесные контакты поддерживали мы с лабораторией академика О. М. Нефедова, сотрудники которой Ю. В. Томилов и А. Б. Костицын много сделали для успеха общего дела.

Разумеется, ни о какой опытно-промышленной реализации не могло быть и речи, если бы не опора на такого выдающегося инженера-технолога, как профессор М. Ф. Сисин и его учеников В. И. Павлычева, В. И. Масютина, возглавивших работы в Салавате.

Весь темповой процесс создания огромного научного задела и опытно-промышленной реализации не мог не оставить у большинства участников чувства особого свойства от сознания образцово выполненной работы. Тем горше было наше отчаяние при виде опытно-промышленной установки, заброшенной в первой половине 90-х гг. Если бы не медали лауреатов Госпремии СССР, то время интереснейшей работы могло бы показаться нам с Джемилевым чем-то вроде прекрасного сновидения.

Выше говорилось о том, что получение многочисленных непредельных соединений на основе промышленных 1,3-диенов задумывалось в том числе с прицелом на реализацию программы по полному синтезу феромонов и ювеноидов, необходимых для создания экологически безвредных средств регулирования численности насекомых-вредителей. Нужны были методы функционализации алкенов.

Автор этих строк принял решение поручить разработку препаративно приемлемых методов В. Н. Одинокovu. Появившийся в нашей лаборатории воспитанник школы Н. Н. Ворожцова и профессора Г. Г. Якобсона Виктор Николаевич должен был переориентировать свои интересы от химии фторароматических соединений на озонолитическое окисление непредельных соединений.

В начале 70-х гг. мы с ним определили, что первым крупным этапом работы его группы станет разработка методов контролируемого озонлиза. Под изобретенным нами термином «контролируемый» мы

понимали умение управлять реакцией озонолиза таким образом, чтобы с высокими выходами получать любые из теоретически прогнозируемых соединений. Эту задачу В. Н. Одинокоев блестяще выполнил, чему в огромной степени способствовало нахождение в его группе таких изумительных химиков, как Р. И. Галеева, О. С. Куковинец, Л. П. Боцман, В. К. Игнатюк, В. Р. Ахметова. Уже в докторской диссертации Виктора Николаевича намечился первый искус синтезом феромонов и изопреноидов на основе циклодимеров бутадиена и изопрена.

Последующие годы были отмечены великолепным взлетом Г. Ю. Ишмуратова и О. С. Куковинец (докторские диссертации), которые вместе со своими сотрудниками И. М. Ладенковой, Н. И. Сахаровой, В. Г. Касрадзе, Е. А. Ложкиной, М. П. Яковлевой, Р. А. Зайнуллиным реализовали, вероятно, одну из самых крупных в мире программ по полному синтезу феромонов и ювеноидов. В самое последнее время В. Р. Ахметова и Р. А. Зайнуллин защитили докторские диссертации, а дочь Ларисы Боцман Ольга стала кандидатом наук по проблематике, связанной с полным синтезом феромонов.

Обязан подчеркнуть, что эти работы преследовали не только цели чисто фундаментальные (с ними было все в порядке), но и задачи прикладные. Были разработаны эффективные методы борьбы с насекомыми-вредителями хлопчатника, плодовых культур, запасов зерновых, насекомыми – переносчиками опасных болезней. Опытный цех института выпускал феромоны в количествах, необходимых для применения на десятках тысячах гектаров. С законной гордостью за учеников автор этих строк может констатировать, что феромонная программа продолжила и развила стиль нашего Товарищества. Этот стиль предписывает максимальное сокращение отрезка времени, отделяющего фундаментальные исследования от практической реализации. В. Н. Одинокоев и Г. Ю. Ишмуратов удостоены соответственно премий имени А. М. Бутлерова и А. Н. Несмеянова. Были получены золотые медали АН СССР для молодых ученых, написаны две монографии и несколько больших обзоров.

Проблема борьбы с насекомыми-вредителями и защита быта человека от членистоногих стимулировала еще одну крупную программу исследований. Началось это так.

В один из дней начала 1981 г. звонок Олега Матвеевича Нефедова из Москвы застал нас с моим учеником Фануром Зуфаровичем Галиным (сейчас доктор химических наук, заведует лабораторией Института органической химии УНЦ РАН) за обсуждением непростой для молодого тогда кандидата наук проблемы: чем заняться

далее. В телефонном разговоре выяснилось, что заместитель министра химической промышленности С. В. Голубков обратился к Олегу Матвеевичу с просьбой решить ряд задач, связанных с разработкой технологии производства пиретроидных инсектицидов. В качестве первого задания предлагалось быстро подготовить для испытаний образец пиретроида перметрина и тем самым подстраховать один из головных институтов Минхимпрома, который в течение довольно длительного времени аналогичное задание почему-то не смог выполнить.

Отправив в Москву ксерокс обзора Эллиотта по химии пиретроидов, опубликованный в *Quarterly Review*, второй экземпляр я отдал Галину. Через пару дней Фанур Зуфарович с сияющими глазами сообщил мне, что ничем кроме химии пиретроидов и родственных соединений заниматься не хочет и что необходимые методики он уже «вытащил» из статей. Я был рад определить Ф. З. Галина ответственным исполнителем от Уфы.

В команде О. М. Нефедова работы по пиретроидам возглавил Е. А. Шапиро. Вскоре, к моей радости, между Фануром и Женей (да позволительно мне запросто назвать этих превосходных химиков) установились деловые и дружеские отношения, хотя характеры у них были несходные. Я благодарен Фануру не только за его спокойный, цементирующий дружбу нрав, но и поразительно оперативную работу. В апреле 1981 г. им лично были получены первые 25 г перметрина. А еще через месяц группа под его началом синтезировала более одного килограмма инсектицида. Лабораторный регламент, оптимизированный совместными действиями групп Галина и Шапиро, в 1981 г. передается на Киевский завод РИАП, которым командовал чудный человек и прекрасный технолог Анатолий Викторович Страшненко. Выяснилось, что Олег Матвеевич успел подружиться с Анатолием Викторовичем, и дальнейшие контакты с киевлянами были отмечены особым доброжелательством. Под руководством А. В. Страшненко и при активном участии нашей «перметриновой» команды на заводе РИАП в 1982 г. была создана пилотная установка, в течение полутора лет выпускавшая опытные партии перметрина, а в начале 1984 г. организовано первое в СССР опытно-промышленное производство перметрина с использованием так называемого диазометода. В течение 3-х лет удалось изготовить около 5 т перметрина, соответствующего по своим физико-химическим и биологическим свойствам лучшим зарубежным образцам. Параллельно с участием в промышленной реализации производства перметрина наша команда в короткое время стала обладателем патентно-чистых методов получения

таких важных пиретроидов, как фенвалерат, циперметрин, дельтаметрин и др.

К 1990 г. совместно с Всесоюзным институтом защиты растений (ВИЗР ВАСХНИЛ) и институтом НИИ БытХим Миннефтехимпрома удалось разработать более десятка оригинальных рецептур инсектицидных средств на основе перметрина, фенвалерата, циперметрина и тетраметрина, предназначенных для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур, экзопаразитами домашних животных, бытовыми насекомыми и насекомыми – переносчиками инфекционных болезней. В их числе была рецептура средства для подводных лодок, поскольку выяснилось, что имеются насекомые – любители длительных плаваний. Концентраты эмульсий перметрина (анометрин и анометрин-Н) и фенвалерата (баверсан), дусты и жидкие составы на основе перметрина (риапан, риапан А, лактерин, мусканол и миттокс) прошли государственные испытания в различных регионах страны и решением Госхимкомиссии СССР и Минздрава разрешены к продаже населению и реализовались через торговую сеть, начиная с 1984 г.

К 1992 г. совместно с головным институтом химических средств защиты растений (ВНИИХСЗР) были разработаны препараты на основе фенпропатрина и суперципрометрина, которые были рекомендованы для государственных испытаний в борьбе с хлопковой совкой и колорадским жуком. Несколькими годами ранее уфимский институт начал производить и реализовывать препарат баверсан, великолепно зарекомендовавший себя как средство защиты картофеля от колорадского жука.

Волна, поднятая нашей командой, разрасталась. И к 1990 г. с работами по освоению промышленного производства пиретроидов оказались связанными Чебоксарское ПО «Химпром», Волгоградское ПО «Химпром», Новомосковское ПО «Оргсинтез», Крымское ПО «Иодобром», Шосткинский завод химреактивов. Намечено было пустить установки суммарной производительностью 250 т/год, что решало большинство проблем страны.

Для чего я прибегаю к столь подробному перечислению? Это к тому, что ничего из тогда планировавшегося в нынешней России нет. И каждый из членов нашей великолепной команды (кто остался работать в России) вряд ли испытывает восторг при виде импортных упаковок пиретроидов, продающихся за весьма приличные деньги в магазинах России.

Московско-уфимская команда решила также все принципиальные

вопросы, относящиеся к созданию отечественных ювеноидных инсектицидов. Так, разработка технологии получения ювеноида димилина и целой серии родственных препаратов базировалась на исходных соединениях, полученных по методу Олега Матвеевича. Опытные партии ювеноидов, синтезированных уфимцами, позволили создать рецептуры инсектицидных препаратов различного назначения. Сейчас, когда на области России, граничащие с заброшенными полями Казахстана, распространяется саранча, самое время вернуться к промышленной реализации разработок нашей команды и создать, наконец, отечественное производство инсектицидов. Ведь саранчу сдерживают импортным димилином, средства на приобретение которого берутся из федерального бюджета. Однако, когда заводишь речь о минимальном финансировании прикладных работ, то не находится средств ни федеральных, ни частных.

Тем не менее хочу завершить этот раздел статьи на менее грустной ноте и назову фамилии прекрасных специалистов института Уфы и Москвы, плечи которых вынесли нелегкую работу. Группа от ИОХ им. Н. Д. Зелинского включала Е. А. Шапиро, С. Ю. Цветкова, Н. И. Протопопову, А. Б. Дяткина, Р. И. Шафрана, А. О. Нефедова, М. Ю. Эйсмонта. Уфимский институт представляли Ф. З. Галин, Р. С. Еникеев, В. П. Кривоногов, А. Г. Толстиков, Н. Е. Юлмухаметова, Ф. З. Макаев, В. П. Искандарова, Р. Г. Давлетов, С. С. Шаванов, Г. П. Викторов, О. И. Михайленко. Особо следует подчеркнуть, что в уфимском институте была специально создана лаборатория энтомологии во главе с талантливым биологом д.б.н. Д. В. Амирхановым. Сотрудники этой лаборатории провели огромную работу по камеральным и полевым испытаниям инсектицидов. Для разработки препаративных форм были привлечены превосходные физикохимики, руководимые профессором Ю. И. Муриновым. Именно Юрий Ильич доказал неверующим, что разработка препаративных форм не исключает хорошую физикохимию. В 1987 г. молодые сотрудники наших институтов Г. А. Викторов, Р. Г. Давлетов, А. Б. Дяткин, А. М. Катунский, М. Т. Мигранов, А. О. Нефедов, Т. А. Плужина, М. Н. Протопопова и М. Ю. Эйсмонт были отмечены премией Ленинского комсомола. Нет нужды говорить о том, что эта премия была в то время достаточно престижной. Думаю, и в наше время нет оснований названным выше научным сотрудникам не вспоминать об этой награде с гордостью.

К выполнению самого крупного, как иногда принято говорить, амбициозного цикла исследований, посвященных полному синтезу простаноидов и биорегуляторов ацетогенинового и пропиогенинового

типа, мы смогли приступить во всеоружии синтетических методов, отрядив на это дело группу смелых молодых исследователей, возглавленную М. С. Мифтаховым. Несколько лет их упорного труда создали в институте крупное направление, опирающееся на постоянно повышающийся уровень химического мышления и экспериментального искусства. К тому, что уже умел институт делать, а это и методы металлокомплексного катализа, и опыт работы с органическими соединениями лития, алюминия и бора, и тонкие окислительные реакции, «простагландиновая команда» привнесла синтезы с реагентами на основе меди, олова, титана, марганца, хиральное эпексидирование, стереоселективное восстановление и многое другое.

Особый раздел исследований смог быть выполненным только после изумительного по скорости и эффективности освоения углеводной химии – этого камня преткновения для многих органиков-синтетиков.

Первый этап исследований (сконцентрированный в докторской диссертации М. С. Мифтахова) был выполнен группой, включавшей Ф. А. Валеева, Н. А. Данилову, А. Г. Толстикова, Н. Н. Сидорова. Этот этап означил выход наших ребят на такой уровень, когда можно ставить задачи любой сложности. Достаточно сказать, что кандидатская диссертация А. Г. Толстикова содержала ни много ни мало один из первых в мире циклов работ по синтезу лейкотриенов. Далее последовали докторские диссертации А. Г. Толстикова, В. А. Валеева, Р. Р. Ахметвалеева и прекрасные кандидатские работы М. Э. Адлер, Я. Л. Вельдер, Ф. А. Акбутиной, Е. В. Горобец, Л. Р. Имаевой, О. Ф. Прокопенко, Р. М. Халикова, Г. М. Байбулатовой, Н. В. Хахалиной, Р. Ямилова, О. В. Толстиковой.

Помимо проблем простаноидов в этих работах оригинальное освещение получил полный синтез хлорсодержащих морских метаболитов, алкалоидов ряда сульфидомочевин.

Освоение углеводной химии определил успех исследователей, руководимых моим учеником И. Б. Абдрахмановым, ныне академиком АН Республики Башкортостан. Наш общий ученик А. Г. Мустафин представил в 1999 г. докторскую диссертацию по полному синтезу нуклеозидов и других N- и C-гликозидов, основанному на мастерских трансформациях такого доступного сахара, как ксилоза. Вместе со своими помощниками Р. Р. Гатауллиным, М. А. Петровой и А. Р. Гимадиевой Ахат Газизянович синтезировал высокоактивные противовирусные соединения, предложил оригинальные методы синтеза таких известных анти-ВИЧ препаратов, как азидотимидин и D-4-Т.

Выдающимся методистом показал себя А. И. Касаткин, докторская диссертация которого, а также кандидатские работы его помощников А. Н. Кулака и О. Ю. Цыпышевой содержал оригинальные подходы с использованием титан- и марганецорганических реагентов.

В связи с обсуждением простагландиновой проблемы невозможно обойти вниманием роль лаборатории новых лекарственных средств, созданной и возглавлявшейся на протяжении двух десятков лет профессором Д. Н. Лазаревой. Входящая в когорту самых видных фармакологов страны, человек удивительного обаяния, заряженная огромной энергией, Дина Наумовна сделала все для того, чтобы медицинская химия стала в нашем Товариществе одним из самых важных направлений научной деятельности. Ее ученики В. А. Давыдова, Ф. С. Зарудий, Т. Г. Толстикова, И. Г. Чикаева, М. Ю. Саитова, С. Г. Багаева выполнили обширную программу по скринингу и доклиническому исследованию новых веществ. Были выявлены перспективные агенты с различными направлениями фармакологической активности. Многие из этих веществ по своим характеристикам заслуживают доведения до медицинской практики. Особую ценность представляют новые классы противовоспалительных, противоязвенных и иммунорегулирующих соединений. Д. Н. Лазарева вошла в нашу команду, отмеченную в 1993 г. Государственной премией Российской Федерации за разработку и организацию производства ветеринарных простагландиновых препаратов.

Важным направлением медицинской химии в нашем Товариществе стали работы, посвященные синтетическим трансформациям природных соединений. Это направление, получившее за рубежом название «полусинтез», дало такой важный для практической медицины результат, как производство антибиотиков, кортикостероидов, канцеростатиков и других важнейших препаратов.

Автор этих строк оказался одним из первых в стране, кого эта проблематика, что называется, затронула за живое. В течение 30–60-х гг. минувшего века в нашей стране на базе исследований в области химии растительных веществ, проводимых школами таких корифеев, как А. П. Орехов, С. Ю. Юнусов, А. С. Садыков, была создана фитохимическая промышленность. Автору статьи, как ученику видного фитохимика академика М. И. Горяева, выпала удача не только изучать труды учителей, но и подробно знакомиться с фитохимическими технологиями на Чимкентском химфармзаводе. Это предприятие, по праву считавшееся уникальным, производило целый ряд растительных алкалоидов, в том числе алкалоиды опийной группы.

Огромное впечатление на автора статьи производила вся система заготовки растительного сырья. Нужно сказать, что наряду с возделываемыми культурами фитопроизводства завод получал от заготовителей дикорастущие и ландшафтные растения. Если к этому добавить собственный опыт автора в качестве активного участника экспедиций по добыче растительных веществ в горных районах Казахстана и Средней Азии, то его убежденность в необходимости постановки исследований, направленных на поиск рациональных путей использования растительных веществ, не вызывает удивления.

Старт этим работам был дан в докторской диссертации автора и кандидатских работах В. П. Юрьева, М. П. Ирисметова, Хя Ок Ким и А. Ш. Юхановой. В Уфимском товариществе направление подхватили две талантливые женщины. Докторская диссертация Л. А. Балтиной была посвящена трансформациям тритерпеноидов, тогда как Э. Э. Шульц в своей докторской работе нашла много нового в химии алкалоида тебаина и дитерпеновых кислот.

Ученицы Лидии Ашрафовны и Эльвиры Эдуардовны Р. М. Кондратенко, Г. Ф. Вафина, Т. Ш. Маликова, С. А. Рыжова, О. Б. Флехтер, С. Р. Мустафина, Л. Р. Нигматуллина, защитившие объемистые кандидатские диссертации, показали себя сложившимися мастерами «полусинтеза». Их трудом были найдены оригинальные противовирусные агенты, а также мощные анальгетики и другие ЦНС-активные соединения. Одно из новых соединений ниглизин, прошедшее полный цикл фармакологических и клинических исследований, мы вместе с нашими друзьями-вирусологами из ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» предложили в качестве анти-ВИЧ средства.

Роль сотрудников «Вектора», возглавляемых профессором А. Г. Покровским, в становлении ряда наших работ нужно отметить особо. Ничто так не вдохновляет химика-синтетика, как надежные контакты с учеными, проводящими биологические исследования. Андрей Георгиевич и его ученица О. А. Плясунова сумели создать с нашими химиками неформальный коллектив, работающий, что называется, душа в душу на протяжении 15 лет.

Автор статьи, ограничивший себя далеко не полным освещением работ Уфимского товарищества в области органического синтеза и металлокомплексного катализа, сделал это вынужденно, поскольку описание всего, что было сделано, заслуживает целой книги.

Время работы в Товариществе было святым временем, оставившим на всю жизнь ощущение подлинного счастья от общения с замечательными людьми. Эти люди, как и мы все, кажущиеся обычными,

соединившись в Товарищество, становились выше, красивее, талантливей.

Автору статьи остается еще раз тяжело вздохнуть по поводу того, что он не смог назвать еще десятки фамилий членов Товарищества, а также помечтать о том, что ему удастся написать о счастливых годах в Товариществе более подробно и связно.

Нисколько не кривя душой, автор вслух говорит о том, что всем успехам в науке он обязан Товариществу, а также своей жене Лоре Федоровне, создавшей Базис, именуемый любящей и любимой Семейей. «Dixi!» – говаривали латыняне.